



(19) **UA** <sup>(11)</sup> **65 247** <sup>(13)</sup> **A**  
(51)МПК <sup>7</sup> **A 61K 38/04, 33/26, 35/18**

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ  
УКРАИНЫ

ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ДЕКЛАРАЦИОННОМУ ПАТЕНТУ УКРАИНЫ**

(21), (22) Заявка: 2003065893, 25.06.2003

(24) Дата начала действия патента: 15.03.2004

(46) Дата публикации: 15.03.2004

(72) Изобретатель:

Крутиков Евгений Сергеевич, UA,  
Польская Людмила Владимировна, UA,  
Крутиков Сергей Николаевич, UA

(73) Патентовладелец:

КРЫМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. С.И.  
ГЕОРГИЕВСКОГО, UA

**(54) СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ НЕФРОГЕННОЙ АНЕМИИ**

(57) Реферат:

Способ лечения нефрогенной анемии предусматривает применение рекомбинантного человеческого эритропоэтина и препаратов железа. Дополнительно назначают тироксин перорально через день. Рекомбинантный человеческий эритропоэтин применяют один раз в неделю общим курсом 4-5 недель.

Официальный бюлетьн "Промышленная собственность". Книга 1 "Изобретения, полезные модели, топографии интегральных микросхем", 2004, N 3, 15.03.2004. Государственный департамент интеллектуальной собственности Министерства образования и науки Украины.

UA 65 247 A

UA 65 247 A



(19) **UA** (11) **65 247** (13) **A**  
(51) Int. Cl.<sup>7</sup> **A 61K 38/04, 33/26, 35/18**

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF  
UKRAINE

STATE DEPARTMENT OF INTELLECTUAL  
PROPERTY

**(12) DESCRIPTION OF DECLARATIVE PATENT OF UKRAINE FOR INVENTION**

(21), (22) Application: 2003065893, 25.06.2003

(24) Effective date for property rights: 15.03.2004

(46) Publication date: 15.03.2004

(72) Inventor:

Krutykov Yevhen Serhiiovych, UA,  
Polska Liudmyla Volodymyrivna, UA,  
Krutykov Serhii Mykolaiovych, UA

(73) Proprietor:

S.I. HEORHIEVSKYI CRIMEAN STATE MEDICAL  
UNIVERSITY, UA

**(54) METHOD FOR TREATING NEPHROGENOUS ANEMIA**

(57) Abstract:

The method for treating the nephrogenous anemia provides for employing the recombinant human erythropoietin and ferrous preparations (once a week for 4-5 weeks). In addition, thyroxin is used once a week per os.

Official bulletin "Industrial property". Book 1 "Inventions, utility models, topographies of integrated circuits", 2004, N 3, 15.03.2004. State Department of Intellectual Property of the Ministry of Education and Science of Ukraine.

U A 6 5 2 4 7 A

A 6 5 2 4 7 U A



(19) **UA** (11) **65 247** (13) **A**  
(51)МПК <sup>7</sup> **A 61K 38/04, 33/26, 35/18**

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ ВЛАСНОСТІ

**(12) ОПИС ВИНАХОДУ ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ УКРАЇНИ**

(21), (22) Дані стосовно заявки:  
2003065893, 25.06.2003

(24) Дата набуття чинності: 15.03.2004

(46) Публікація відомостей про видачу патенту  
(деклараційного патенту): 15.03.2004

(72) Винахідник(и):

Крутіков Євген Сергійович, UA,  
Польська Людмила Володимирівна, UA,  
Крутіков Сергій Миколайович, UA

(73) Власник(и):

КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО, UA

**(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ НЕФРОГЕННОЇ АНЕМІЇ**

(57) Реферат:

Спосіб лікування нефрогенної анемії  
передбачає застосування рекомбінантного  
людського еритропоєтину і препаратів заліза.

Додатково призначають тироксин перорально  
через день. Рекомбінантний людський  
еритропоєтин застосовують один раз на тиждень  
загальним курсом 4-5 тижнів.

UA 65 247 A

UA 65 247 A

## Опис винаходу

Описуваний передбачуваний винахід відноситься до медицини, зокрема, до нефрології, і може бути використаний для лікування анемії в хворих з патологією нирок.

Як прототип обраний спосіб лікування нефрогенної анемії (Лечение хронической почечной недостаточности // Под ред. С.И.Рябова.-СПб.,1997. - 448с.), який включає застосування рекомбінантного людського еритропоєтину в дозі 100-150од/кг маси тіла, 2-3 рази на тиждень, підшкірне загальним курсом 6-8 тижнів у комбінації з препаратами заліза.

Ознаками, що збігаються з істотними ознаками способу, що заявляється, є: використання рекомбінантного людського еритропоєтину і препаратів заліза.

Причинами, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення ефективності лікування зі зменшенням побічних ефектів) є: розвиток чи вперше збільшення синдрому артеріальної гіпертензії, тромбози, гіперкаліємія, дефіцит заліза і резистентність до еритропоєтину, у результаті чого приходится зменшувати дозу, кількість введення і тривалість курсу лікування.

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу лікування нефрогенної анемії шляхом зменшення дозування і кількості введення рекомбінантного людського еритропоєтину за рахунок його застосування в комбінації з гормоном щитовидної залози - тироксином, що дозволяє досягти очікуваний технічний результат при використанні винаходу.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі лікування нефрогенної анемії, що включає застосування рекомбінантного людського еритропоєтину і препаратів заліза, відповідно до винаходу, додатково призначають тироксин по 12,5-25мкг на добу перорально через день, а рекомбінантний людський еритропоєтин застосовують у дозі 50-100од/кг маси тіла, один раз на тиждень, загальним курсом 4-5 тижнів.

Між сукупністю істотних ознак передбачуваного винаходу та очікуваним технічним результатом, виявляється наступний причинно-наслідковий зв'язок: застосовуваний препарат тироксин покращує реологічні властивості крові, має позитивну дію на еритроцити, збільшуючи їх кислотну, механічну та осмотичну стійкість, підсилює процеси гліколізу усередині цих кліток. Також тироксин покращує метаболічні процеси в міокарді, а застосування його в комбінації з еритропоєтином призводить до найшвидшого підйому гемоглобіну і гематокриту, що дозволяє зберегти якість лікування при зменшенні дози еритропоєтину, що вводиться.

Суть винаходу полягає в наступному.

Хворим з патологією нирок ускладненої розвитком анемії - гематокрит нижче 36%, здійснюють введення рекомбінантного людського еритропоєтину в дозі 50-100од/кг один раз на тиждень, підшкірне і призначають тироксин у дозі 12,5-25мкг усередину, через день загальним курсом 4-5 тижнів до досягнення бажаного результату.

Відомості, що підтверджують можливість використання винаходу.

Запропонованим способом було проліковано 26 хворих з термінальною стадією хронічної ниркової недостатності, що знаходяться на лікуванні програмним гемодіалізом і, мають в анамнезі анемію. Хворі були розділені на дві групи. Перша група лікувалася способом - прототипом, тобто введення еритропоєтину проводилося в дозі 100од/кг маси тіла, 3 рази на тиждень підшкірне загальним курсом 8 тижнів. Друга група лікувалася запропонованим способом. Якість проведеного лікування оцінювалося за наступними показниками: загальні клінічні спостереження - скарги, об'єктивна дані, кількість еритроцитів, рівень гемоглобіну, гематокриту, сироваткового заліза.

У хворих обох груп після закінчення лікування відзначалося покращення загального стану, зокрема, відбувалося зникнення головного болю, запаморочень, загальної слабості, підвищення працездатності. Також, після лікування в обох групах спостерігалася достовірне збільшення кількості еритроцитів, гемоглобіну, гематокриту, підвищувалося сироваткове залізо. При цьому показники першої і другої груп між собою вірогідно не відрізнялися.

У таблиці 1 представлена порівняльна характеристика лабораторних показників хворих, пролікованих способом-прототипом і запропонованим способом.

Таким чином, при використанні запропонованого способу лікування відбувається таке ж відновлення показників крові і клінічне покращення стану хворих, як і при застосуванні способу-прототипу, однак при цьому знижується ризик розвитку побічних ефектів і скорочуються терміни лікування.

Запропонований спосіб ілюструється наступними прикладами його здійснення:

Приклад 1.

Хворий Д. 31р, знаходиться на лікуванні в стаціонарі з діагнозом: хронічний гломерулонефрит. Сечовий варіант, хронічна ниркова недостатність-IV ст. пролонгована гемодіалізом з 25.12.99. Симптоматична артеріальна гіпертензія. Міокардіодистрофія. Серцева недостатність-1 ст. Анемія.

До лікування в нього відзначалися скарги на: головний біль, шум у вухах, запаморочення, загальну слабкість, задишку при фізичному навантаженні. Об'єктивно відзначалася: блідість шкірних покривів, аускультативно - систолічний шум на верхівці серця, тахікардія пульс 108 ударів у хвилину АТ 160/100 мм рт.ст; на ЕКГ Синусова тахікардія, електрична вісь відхилена вліво. Дифузійні порушення в міокарді. При лабораторному дослідженні: кількість еритроцитів  $2,63 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобіну 80г/л; гематокриту 31%; рівень сироваткового заліза 8,6мкмоль/л.

Хворому було проведений курс лікування по запропонованому способі, що включає введення еритропоєтину 50од/кг 1 раз на тиждень підшкірне, прийом тироксину 12,5мкг усередину через день 4 тижні.

Після місячного лікування в хворого були відсутні скарги на головний біль, запаморочення, шум у вухах, значно зменшилася задишка при фізичному навантаженні. Об'єктивно: шкірні покриви блідо-рожеві, пульс 76 ударів у хвилину, АТ 160/90 мм рт.ст.; аускультативно - слабкий систолічний шум на верхівці серця; на ЕКГ Ритм синусовий електрична вісь відхилена вліво. При лабораторному дослідженні відзначалася: кількість еритроцитів  $3,54 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобіну 118 г/л; гематокриту 42%; рівень сироваткового заліза 10,6 мкмоль/л.

#### Приклад 2.

Хвора Ф. 37л, надійшла в стаціонар з діагнозом: полікістоз нирок. Повторно-хронічний пієлонефрит. Латентний перебіг. Хронічна ниркова недостатність - IV ст. пролонгована гемодіалізом з 07.05.01. Міокардіодистрофія. Серцева недостатність IIa ст. Анемія.

До лікування в хворої відзначалася швидка стомлюваність, головний біль, запаморочення, задишка при незначному фізичному навантаженні, нудота, втрата апетиту, ниючий і колючий біль в області серця. Об'єктивно: блідість шкірних покривів, АТ 100/60 мм рт.ст. тахікардія пульс 127 ударів у хвилину; на ЕКГ Синусова тахікардія. Виражені дифузійні зміни в міокарді. При лабораторному дослідженні: кількість еритроцитів  $2,48 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобіну 71 г/л; гематокриту 27%; рівень сироваткового заліза 7,8 мкмоль/л.

Хворій було проведено курс лікування по запропонованому способі, що включає введення еритропоєтину 100 од/кг 1 раз на тиждень підшкірно, прийом усередину тироксину 25 мкг через день протягом 4-х тижнів.

Після закінчення курсу лікування хвора відзначала покращення загального стану підвищення працездатності, зменшення задишки, поява апетиту. Болю в серце не було. Об'єктивно: шкірні покриви блідо-рожеві, АТ 115/80 мм рт.ст. пульс 82 удару в хвилину; на ЕКГ Ритм синусовий електрична вісь не відхилена. При лабораторному дослідженні відзначалася: кількість еритроцитів  $3,68 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобіну 110 г/л; гематокриту 39%; рівень сироваткового заліза 11,3 мкмоль/л.

Використання запропонованого способу дозволяє знизити побічні ефекти еритропоєтину за рахунок зменшення дози препарату, що вводиться, а також зменшити курс проведеної терапії, при цьому, не знижуючи якість лікування, що також є економічно вигідним.

Таблиця				
Показники	До лікування (n=26)	Лікування способом-прототипом (n=13)	Лікування запропонованим способом (n=13)	Контроль (здорові) (n=12)
Кількість еритроцитів ( $\times 10^{12}/л$ )	$2,65 \pm 0,07^*$	$3,48 \pm 0,04^{**}$	$3,54 \pm 0,05^{**}$	$4,1 \pm 0,05$
Гемоглобін (г/л)	$73,5 \pm 1,2^*$	$119,6 \pm 1,5^{**}$	$113,4 \pm 1,1^{**}$	$128,1 \pm 1,3$
Гематокрит (%)	$29,7 \pm 0,5^*$	$38,9 \pm 0,4^{**}$	$39,7 \pm 0,3^{**}$	$42,3 \pm 0,6$
Рівень сироваткового заліза (мкмоль/л)	$7,2 \pm 0,15^*$	$11,5 \pm 0,18^{**}$	$10,8 \pm 0,13^{**}$	$14,7 \pm 0,16$
* - (p<0,05) вірогідність з контролем ** - (p<0,05) вірогідність показників до і після лікування *** - (p<0,05) вірогідність показників між двома групами				

### Формула винаходу

Спосіб лікування нефрогенної анемії, що включає застосування рекомбінантного людського еритропоєтину і препаратів заліза, який відрізняється тим, що додатково призначають тироксин по 12,5-25 мкг на добу перорально через день, а рекомбінантний людський еритропоєтин застосовують у дозі 50-100 од/кг маси тіла один раз на тиждень загальним курсом 4-5 тижнів.

Офіційний бюлетень "Промислова власність". Книга 1 "Винаходи, корисні моделі, топографії інтегральних мікросхем", 2004, N 3, 15.03.2004. Державний департамент інтелектуальної власності Міністерства освіти і науки України.